

Utilidad del lavado broncoalveolar en niños inmunodeprimidos: rendimiento y complicaciones

L.E. Vega-Briceño^a, N.L. Holmgren^a, P. Bertrand^a, J.I. Rodríguez^b, F. Barriga^c, I. Contreras^a e I. Sánchez^a

^aSección de Respiratorio Pediátrico. Departamento de Pediatría. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile.

^bUnidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Departamento de Pediatría. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile.

^cSección de Oncología Pediátrica. Departamento de Pediatría. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile. Chile.

OBJETIVO: Los niños inmunodeprimidos presentan el riesgo de desarrollar neumonía por gérmenes oportunistas. El papel del lavado broncoalveolar (LBA) en la evaluación de estos pacientes es aún controvertido.

MATERIAL Y MÉTODO: Se revisaron las fichas de pacientes con inmunodepresión y síntomas respiratorios a los que se les había practicado un LBA en el Servicio de Pediatría del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESULTADOS: Se practicaron 68 LBA en 54 niños inmunodeprimidos (edad media: 7,5 años). Los síntomas respiratorios más frecuentes fueron fiebre (90%) y tos y dificultad respiratoria (81%); el 18% tenía neutropenia y el 43% trombocitopenia. Todos los pacientes estaban en tratamiento antibiótico de amplio espectro. Las muestras del LBA proporcionaron un germen específico en 25 pacientes (37%). Los patógenos aislados fueron: bacterias en 21 casos, virus en 6, *Pneumocystis carinii* en 5, hongos en 4 y *Mycobacterium tuberculosis* en uno. Catorce (19%) LBA se realizaron a niños que recibían ventilación mecánica. La evolución fue satisfactoria en todos los casos. Se registraron 21 complicaciones, 17 menores (hipoxemia leve o fiebre) y 4 mayores que requirieron intubación traqueal. No se registraron muertes.

CONCLUSIONES: La evaluación fibrobronoscópica asociada a un LBA fue un método seguro, con un adecuado rendimiento, que permitió evaluar la etiología de los infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax. Tanto los resultados positivos como los negativos del LBA contribuyeron al tratamiento de estos pacientes.

Palabras clave: Lavado broncoalveolar. Fibrobronoscopia. Niños. Inmunodeficiencia.

Introducción

Las infecciones pulmonares son una de las causas más frecuentes de complicaciones en los pacientes inmunodeprimidos, muchas veces con manifestaciones

Utility of Bronchoalveolar Lavage in Immunocompromised Children: Diagnostic Yield and Complications

OBJECTIVE: Immunocompromised children are at high risk for developing pneumonia due to opportunistic pathogens. The role of bronchoalveolar lavage (BAL) in the evaluation of such patients is still controversial.

MATERIAL AND METHOD: We reviewed the hospital records of immunosuppressed patients with respiratory symptoms who had undergone BAL in the pediatric department of the Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESULTS: Sixty-eight BAL were performed on 54 children (mean age: 7.5 years) receiving wide-spectrum antibiotic treatment. The most frequent respiratory signs and symptoms were fever (90%) and cough and respiratory distress (81%); 18% had neutropenia and 43% thrombocytopenia. A specific pathogen was identified in BAL samples for 25 patients (37%). The pathogens isolated were bacteria in 21 cases, viruses in 6, *Pneumocystis carinii* in 5, fungi in 4, and *Mycobacterium tuberculosis* in one. Fourteen (19%) of the children who underwent BAL were on mechanical ventilation. Outcome was satisfactory in all cases. Twenty-one complications were recorded, 17 of which were minor (mild hypoxemia or fever) and 4 major, requiring tracheal intubation. No deaths were recorded.

CONCLUSIONS: Evaluation by fiberoptic bronchoscopy together with BAL proved to be a safe procedure with an adequate diagnostic yield that made it possible to determine the etiology of the pulmonary infiltrates seen in chest x-rays. Both positive and negative results of BAL were useful for treating the patients.

Key words: Bronchoalveolar lavage. Fiberoptic bronchoscopy. Children. Immunodeficiency.

clínicas y radiológicas atípicas e inespecíficas^{1,2}. Por otro lado, los pacientes en tratamiento inmunodepresor presentan un riesgo mayor de desarrollar infecciones por gérmenes oportunistas como *Pneumocystis carinii*, citomegalovirus, *Aspergillus fumigatus* y *Candida albicans*, entre otros^{3,4}.

El diagnóstico de los infiltrados pulmonares en condiciones de inmunodepresión continúa siendo un problema crítico, ya que muchas veces puede ser indeterminado o inespecífico^{5,6}. La biopsia pulmonar abierta ha quedado establecida como una técnica efectiva en el diagnóstico

Correspondencia: Dr. L.E. Vega-Briceño.
Sección de Respiratorio Pediátrico, Departamento de Pediatría.
Pontificia Universidad Católica de Chile.
Lira, 85, 5.º piso, Laboratorio de respiratorio. Santiago de Chile. Chile.
Correo electrónico: LEvega@puc.cl

Recibido: 27-1-2004; aceptado para su publicación: 9-3-2004.

de esta entidad en niños, especialmente cuando desarrollan el síndrome de distrés respiratorio agudo⁷. Sin embargo, este procedimiento es invasivo, requiere anestesia, toracotomía e incisión pulmonar, y presenta una morbimortalidad significativa^{8,9}.

Durante las últimas 3 décadas, la fibrobroncoscopia (FB) ha demostrado ser una poderosa herramienta para el diagnóstico de enfermedades respiratorias en la edad pediátrica¹⁰. El lavado broncoalveolar (LBA) es una técnica sencilla, que permite un diagnóstico específico obteniendo muestras de una forma menos invasiva que la biopsia¹¹. Sin embargo, el papel de esta técnica aún es controvertido para algunos investigadores, quienes argumentan que no cambia el tratamiento específico de estos niños¹²⁻¹⁴. El objetivo de este estudio fue determinar el rendimiento del LBA en niños inmunodeprimidos que desarrollaron síntomas respiratorios e infiltrados pulmonares durante su hospitalización.

Material y método

Se revisaron retrospectivamente los datos de todos los LBA realizados en pacientes inmunodeprimidos que desarrollaron síntomas respiratorios en el Servicio de Pediatría del Hospital Clínico de la Universidad Católica, entre enero de 1993 y julio de 2003. En todos los casos había sospecha de infección pulmonar con radiografías de tórax que demostraban la presencia de algún tipo de infiltrado pulmonar.

En todos los casos se contaba con el consentimiento informado de los padres. Los LBA se realizaron en una sala de procedimiento acondicionada o en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos según las condiciones del paciente. Se empleó un fibrobronoscopio Olympus BF3C20 (Hamburgo, Alemania) sin canal de succión protegido, de 3,6 mm de diámetro externo o uno más grande según la edad del paciente, que permitiera un adecuado enclavamiento, con una videocámara Sony DXC-C1, (Tokyo, Japón). El protocolo de sedación incluía midazolam (0,15 mg/kg/dosis), morfina (0,1 mg/kg/dosis) o ketamina (0,2-0,5 mg/kg/dosis) y quedó a discreción del médico intensivista. Recientemente se emplea, como único fármaco, una dosis de carga de propofol de 2 mg/kg, seguida de 1 mg/kg en las dosis sucesivas¹⁵. En algunos casos se usó atropina (0,2 mg/kg) como dosis presedación. Durante el procedimiento los pacientes tuvieron monitorización cardiorrespiratoria y de la saturación arterial de oxígeno de manera continua. Además se registró la presión arterial no invasiva (Dinamap® Critikon Inc. Tampa, Florida, Estados Unidos) cada 5 min e inmediatamente después de la administración de una nueva dosis de propofol. Se dispuso de sonda de aspiración, bolsa autoinflable para asistir la ventilación, tubo endotraqueal y medicamentos para realizar una intubación si fuera necesaria. Durante la evaluación endoscópica se registraron la frecuencia cardíaca y respiratoria, el nivel de oxigenación y la presión arterial. Todos los pacientes recibieron oxígeno suplementario durante el examen.

Previo administración de lidocaína al 2% intranasal, se procedió a la introducción del fibrobronoscopio por vía nasal o a través del tubo endotraqueal según la situación clínica del paciente. El LBA se practicó administrando un volumen de 1 ml/kg/alícuota de solución salina al 0,9%, con un volumen máximo de 15 ml cada vez y un mínimo de 3 veces. Previa inspección visual endoscópica, se procedía a practicar un lavado del segmento pulmonar más comprometido o de lo contrario se efectuaba en el lóbulo medio o llingula¹⁰. El instrumento se enclavaba en los bronquios de tercera o cuarta generación dependiendo de la edad del paciente. Se consideró adecuada una muestra cuando se obtenía al menos cerca del 30% del volumen instilado.

TABLA I
Características de los pacientes estudiados (n = 54)

Característica	N.º (%) de BAL (n = 68)
Sexo	
Varón	45 (66)
Mujer	23 (34)
Edad (años)	
< 1	4 (6)
1-5	25 (37)
5-14	27 (40)
> 14	10 (15)
Procedencia	
Derivados	7 (10)
Hospitalizados	61 (90)
Situación clínica	
Distrés respiratorio	52 (76)
Hipoxemia	55 (81)
Ventilación mecánica	13 (19)
Transfusión previa	20 (29)
Diagnóstico	
Leucemia	25 (38)
TMO	10 (15)
Inmunodeficiencia primaria	9 (13)
Sarcoma	7 (10)
TNP	6 (9)
LES	4 (6)
Sida	4 (6)
Astrocitoma	2 (3)
Trasplante de corazón	1 (1)

LBA: lavado broncoalveolar; LES: lupus eritematoso sistémico; TMO: trasplante de médula ósea; TNP: tumor neuroectodérmico primitivo.

Las muestras obtenidas se enviaron con prontitud al laboratorio para la realización de cultivo de virus e inmunofluorescencia directa, observación directa de inclusiones de citomegalovirus y técnicas inmunohistoquímicas; estudio bacteriológico, mediante cultivo cuantitativo en agar chocolate, sangre o caldo triptosado; estudio de tuberculosis, mediante cultivo especial en medio Löwenstein-Jensen o medio de Middlebrook altamente enriquecido, baciloscopia con tinción de Ziehl-Neelsen y reacción en cadena de la polimerasa en casos seleccionados; estudio micológico, mediante examen directo o con tinción de hematoxilina-eosina, Gomori-Grocott, cultivo convencional o específico (agar, Sabouraud); estudio para *P. carinii*, mediante observación directa con tinción de Giemsa, tinción argéntica de Gomori-Grocott y/o reacción en cadena de la polimerasa.

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se incluyeron la edad, el sexo, el diagnóstico de base y los tratamientos empleados, los resultados de cada LBA y sus complicaciones. Se buscó asociación estadística en los casos necesarios mediante la prueba de la χ^2 y para establecer las diferencias entre grupos se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Durante el período de enero de 1993 a julio de 2003 se practicó un total de 806 FB pediátricas. De éstas, 68 (8%) se realizaron en 54 pacientes inmunodeprimidos, de entre un mes y 21 años de edad (edad media: 7,5 años), con una relación varón:mujer de 2:1. El 38% presentaba leucemia y 11 niños (16%) habían recibido algún tipo de trasplante (10 de médula ósea y uno cardíaco). En la tabla I se mues-

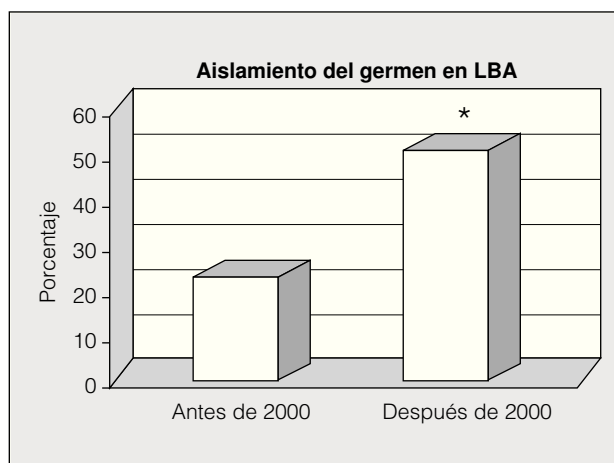


Fig. 1. Distribución del rendimiento del lavado broncoalveolar en niños inmunodeprimidos según el año de estudio. *p < 0.05.

tran las características clínicas de los niños evaluados. Los síntomas respiratorios más frecuentes fueron fiebre (90%), tos con dificultad respiratoria (81%) e hipoxemia (76%). La radiografía de tórax, que fue anormal en todos los casos, reveló consolidación neumónica en el 33% de los casos, infiltrados intersticiales en el 28%, nódulos pulmonares en el 4% y otras imágenes en el resto.

Los exámenes auxiliares pre-FB mostraron neutropenia en el 18% de los casos, trombocitopenia en el 43% y anemia en el 78%. Se indicó transfusión de plaquetas a todos los pacientes cuando el recuento preprocedimiento

era menor de 50.000/μl. Las muestras del LBA proporcionaron un aislamiento específico en 25 casos (37%). El rendimiento bacteriológico (fig. 1) fue mejor después del año 2000 –el 51% frente al 21% antes de dicho año, diferencia estadísticamente significativa (p < 0,05)–. En la tabla II se recogen las características clínicas de los pacientes en quienes se identificó algún germen específico. En un caso se logró aislar virus respiratorio sincitial en la muestra bronquial, a pesar de que el aspirado nasal fue negativo.

Todos los pacientes sometidos a un LBA estaban en tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro desde que ingresaron en nuestro hospital. Los antibióticos o medicamentos más frecuentemente usados fueron ceftazidima/ceftriaxona, amikacina, imipenem/vancomicina, cotrimoxazol, ganciclovir y anfotericina B (en 3 de ellos), y el número promedio de fármacos empleados en cada niño fue de 3 (extremos: 2-6). Antes del año 2000, el 38% de los LBA se realizaron en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos por la gravedad clínica de los pacientes, el 30% de los cuales estaban en ventilación mecánica. En cambio, después del año 2000 sólo el 14% recibía ventilación mecánica.

Se registraron 21 (31%) complicaciones, de las cuales 17 fueron menores (hipoxemia moderada y/o transitoria, fiebre o agitación postsedación). Un total de 4 pacientes desarrollaron complicaciones mayores (hipoxemia grave en 2 casos, paro respiratorio en uno y hemorragia en otro) que requirieron intubación endotraqueal y su posterior ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. No se registraron muertes en este estudio.

TABLA II
Características de los pacientes con lavado broncoalveolar positivo

Caso	Edad (años)	Sexo	Germen/cultivo	Enfermedad de base
1	16,3	V	<i>Aspergillus flavus</i> (+)	LMC + TMO + GVHD
2	18,6	V	<i>Acinetobacter baumannii</i> (+), <i>Candida famata</i> (+)	TNP
3	18,3	V	<i>A. baumannii</i> (+), <i>Haemophilus influenzae</i> (+)	TNP
4*	11,2	V	<i>Candida albicans</i> (+)	LES
5	4,7	V	CMV (+)	Linfoma
6	16,6	M	CMV (+)	Histiocitosis X + TMO
7	3,2	V	CMV (+), <i>Streptococcus viridans</i> (+)	Déficit de IgG
8	1,7	M	CMV (+), <i>S. viridans</i> (+)	Astrocitoma
9	6,1	V	<i>H. influenzae</i> (+)	LLA
10	6,8	V	<i>H. influenzae</i> (+), <i>Streptococcus pneumoniae</i> (+)	Sida
11	0,5	V	<i>Moraxella catharralis</i> (+), <i>C. albicans</i> (+)	Sida
12	2,4	V	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (+), <i>S. viridans</i> (+)	TNP
13*	5,5	V	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (+)	Neuroblastoma
14	0,2	M	<i>Pneumocystis carinii</i> (+)	Hiper IgM
15	0,4	V	<i>P. carinii</i> (+)	Sida
16	4,1	V	<i>P. carinii</i> (+)	LLA
17	8,7	V	<i>P. carinii</i> (+)	LMC + TMO + GVHD
18	1,2	M	<i>P. carinii</i> (+), CMV (+)	LLA + TMO
19	4,7	V	VRS (+)	LLA
20	1,3	M	<i>Streptococcus alfa</i> hemolítico (+)	Inmunodeficiencia en estudio
21	2	V	<i>Staphylococcus aureus</i> (+), <i>H. influenzae</i> (+)	Inmunodeficiencia en estudio
22	14,2	V	<i>S. aureus</i> (+), <i>S. viridans</i> (+)	Aplasia medular
23	2,3	M	<i>S. viridans</i> (+), <i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo (+)	LMA
24	3,4	M	<i>S. viridans</i> (+)	LMA + TMO
25	1,5	M	<i>S. viridans</i> (+)	Astrocitoma

CMV: citomegalovirus; GVHD: enfermedad del injerto frente al huésped; Ig: inmunoglobulina; LLA: leucemia linfocítica aguda; LMA: leucemia mieloide aguda; LMC: leucemia mieloide crónica; LES: lupus eritematoso sistémico; M: mujer; TMO: trasplante de médula ósea; TNP: tumor neuroectodérmico primitivo; V: varón; VRS: virus respiratorio sincitial.

*Paciente con ventilación mecánica en el momento de la fibrobroncoscopia.

Finalmente, se cambió la conducta antibiótica en el 31% (n = 21) de los pacientes sometidos a LBA, con la adición o retirada de antibióticos. Esta circunstancia fue más frecuente en el grupo de pacientes en quienes se aisló un germen específico (67%). En las otras 43 FB realizadas no se aislaron gérmenes; sin embargo, la evolución clínica de los pacientes fue satisfactoria durante la hospitalización y se retiró por lo menos un antibiótico en el 7% de los casos. Los 7 pacientes remitidos a nuestro hospital para la realización del LBA regresaron a su centro de origen durante las siguientes 24 h del procedimiento.

Discusión

La evaluación por FB asociada a un LBA en esta serie fue un método seguro, con un rendimiento microbiológico del 40%, que permitió evaluar la posible naturaleza de diversos infiltrados pulmonares y adoptar una conducta terapéutica apropiada en cada uno de los casos. Actualmente, existe gran experiencia con el uso de la FB pediátrica^{16,17}, que brinda beneficios para el diagnóstico de alteraciones anatómicas de la vía respiratoria, remoción de tapones mucosos, resolución de atelectasias y evaluación de neumonías recurrentes^{11,18}. A pesar de ello, su papel en pacientes inmunodeprimidos no está claro para algunos autores^{12,13}. Para poder efectuar comparaciones entre un mismo sujeto y con otras series es muy importante que exista una buena estandarización del método, lo cual incluye el volumen instilado y el recuperado, el número de lavados, el tiempo y la presión de succión, el lugar de la instilación y, por último, el procesamiento de la muestra.

La mayor aplicabilidad del LBA es en el huésped inmunodeprimido, con infiltrados bilaterales, difusos e inespecíficos. El LBA no reemplaza a la biopsia para el diagnóstico de afecciones pulmonares no infecciosas¹⁹. Este estudio evaluó el rendimiento del LBA en pacientes inmunodeprimidos, pero no su sensibilidad. El LBA en niños con ventilación mecánica muestra una sensibilidad del 47-58%^{20,21} y puede alcanzar valores de un 90% en aquellos sin tratamiento antibiótico previo, con una especificidad del 45-100%^{20,22}. Prado et al²³ y nuestro grupo²⁴ han comunicado tasas de rendimiento del 25 y el 47%, respectivamente.

La interpretación de los infiltrados pulmonares en la radiografía pulmonar en niños inmunodeprimidos no siempre es fácil. Diversos procesos no infecciosos, propios del tratamiento oncológico, pueden generar variados patrones radiológicos como infiltrados intersticiales, nódulos pulmonares, efusión pleural o condensaciones. En esta serie de pacientes inmunodeprimidos existían otras enfermedades no oncológicas, como inmunodeficiencias primarias (exceso de inmunoglobulina E) o secundarias (sida), lo que refleja la heterogeneidad de la muestra. Por ejemplo, en los pacientes que han recibido un trasplante cabe preguntarse si el infiltrado pulmonar corresponde a una neumonía o a una enfermedad del injerto frente al huésped²⁵.

La biopsia pulmonar, que brinda un diagnóstico específico, requiere anestesia e intubación endotraqueal, lo

que incrementa los riesgos. Potter et al⁸ han comunicado una tasa de complicaciones de hasta un 71% en pacientes ventilados que se sometieron a biopsias pulmonares. La evaluación con FB asociada a un LBA constituye una opción menos invasiva.

Nuestra serie carece de grupo control, por lo que no podemos asegurar o estimar que el cambio de conducta se debiera a los resultados obtenidos con el LBA. En segundo lugar, dado su carácter retrospectivo, hay que añadir una pérdida de información que no es deseada. No hubo un protocolo de seguimiento en ninguno de los casos, por lo que el análisis se refiere sólo a la hospitalización. La introducción de nuevas técnicas microbiológicas, así como una intervención broncoscópica temprana, permitió un mejor rendimiento después del año 2000 aun en presencia de tratamiento antibiótico. Cabe resaltar la importancia del valor predictivo negativo del LBA para considerar la retirada de un antibiótico (cotrimoxazol) o un antiviral (ganciclovir) cuando se emplean técnicas microbiológicas adecuadas. Si bien es cierto que el uso de antibióticos de amplio espectro asociado a tratamiento antifúngico o antiviral inicialmente puede brindar una falsa seguridad, con frecuencia se desconoce en qué momento debe interrumpirse. Es deseable que el LBA se practique poco después de iniciado el tratamiento antibiótico o, mejor aún, antes de comenzar. Un último tema es el problema de la contaminación del canal de succión a través del paso por la nasofaringe. Por lo anterior, el aislamiento de gérmenes como *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* puede ser de difícil y hasta de dudosa interpretación, por lo que se deben emplear técnicas cuantitativas y considerar positivas las muestras con más de 100.000 colonias/ml²⁶.

En cuanto al papel del citomegalovirus en el huésped inmunocomprometido, se desconoce su verdadero significado en ellos. Se acepta que es una de las causas más frecuentes de neumonía en los huéspedes inmunodeprimidos. Todos nuestros aislamientos de citomegalovirus fueron mediante cultivos, con aceleración mediante el método de centrifugación y cultivo. No se tomó ninguna biopsia pulmonar por la invasividad del método, la poca experiencia y el pobre rendimiento en nuestro centro. La duda en torno a la presencia de *C. albicans* en pacientes poliiñvadidos, con amplia cobertura antibiótica, siempre es difícil de responder; sin embargo, no se puede desestimar su responsabilidad en la lesión pulmonar de un huésped en condiciones críticas e inestables. Por esta razón, es preferible hablar de aislamiento específico y no usar el término "diagnóstico específico", que puede introducir un sesgo peligroso en la interpretación de los resultados.

La complicación más frecuente fue la presencia de hipoxemia transitoria y leve^{27,28}. Si bien en nuestra serie se registraron 21 (31%) complicaciones, sólo el 6% fueron mayores. Hay que resaltar que el 20% de todos los lavados se realizó en niños que recibían ventilación mecánica, lo cual refleja la gravedad de la enfermedad de base. Recientemente se ha publicado un estudio donde se encontró menos de un 2% de complicaciones mayores; sin embargo, éstas se analizaron en población gene-

ral, no en pacientes críticos²⁷. La presencia de fiebre transitoria después del LBA puede interpretarse en el contexto de la misma enfermedad del niño y pudiera no ser una complicación del procedimiento. Es importante resaltar que las complicaciones observadas en esta serie no ocurrieron en algún grupo con características determinadas, por lo que su carácter era impredecible²⁹.

En resumen, el LBA mostró ser un procedimiento poco invasivo, con adecuado rendimiento en los cultivos, no asociado a mortalidad y con escasas complicaciones graves. Tanto los resultados positivos como los negativos contribuyeron al tratamiento de forma satisfactoria. Es recomendable el uso de un catéter protegido, además de técnicas microbiológicas cuantitativas e, idealmente, una intervención temprana. Futuros estudios prospectivos y controlados podrán determinar si la FB asociada a un LBA cambian el curso de los infiltrados pulmonares en niños inmunodeprimidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Williams DM, Remington JS. Pulmonary infection in the immunocompromised host. *Am Rev Resp Dis* 1976;114:259-64.
2. Park JR, Fogarty S, Brogan TV. Clinical utility of bronchoalveolar lavage in pediatric cancer patients. *Med Pediatr Oncol* 2002;39:175-80.
3. Stefanutti D, Morais L, Fournet JC, Jan D, Casanova JL, Scheinmann P, et al. Value of open lung biopsy in immunocompromised children. *J Pediatr* 2000;137:165-71.
4. Pattishall EN, Blakeslee EN, Orenstein DM. Use of bronchoalveolar lavage in immunocompromised children with pneumonia. *Pediatr Pulmonol* 1988;5:1-5.
5. Ben-Ari J, Yaniv I, Nahum E, Stein J, Samra Z, Schonfeld T. Yield of bronchoalveolar lavage in ventilated and non-ventilated children after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2001;27:191-4.
6. Gross NJ. Pulmonary effects of radiation therapy. *Ann Intern Med* 1977;86:81-92.
7. Kornecki A, Shemie SD. Open lung biopsy in children with respiratory failure. *Crit Care Med* 2001;29:1247-50.
8. Potter D, Pass HI, Brower S. Prospective randomized study of open lung biopsy versus empirical antibiotic therapy for acute pneumonitis in non-neutropenic cancer patients. *Ann Thorac Surg* 1985;40:422-8.
9. Davies L, Dolgin S, Kattan M. Morbidity and mortality of lung biopsy in children. *Pediatrics* 1997;99:660-4.
10. Midulla F, De Blic J, Barbato A, Bush A, Eber E, Kotecha S, et al. Flexible endoscopy of paediatric airway. *Eur Resp J* 2003;22:698-708.
11. De Blic J, Midulla F, Barbato A, Clement A, Dab I, Eber E, et al. Bronchoalveolar lavage in children. *Eur Resp J* 2000;15:217-31.
12. Feldman NT, Pennington JE, Ehrie MG. Transbronchial lung biopsy in the compromised host. *JAMA* 1997;238:1377-9.
13. Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment induced neutropenia. *N Engl J Med* 1993;328:1323-32.
14. Ratjen F, Costabel U, Havers W. Differential cytology of bronchoalveolar lavage fluid in immunosuppressed children with pulmonary infiltrates. *Arch Dis Child* 1994;74:507-11.
15. Ronco R, Castillo A, Carrasco JA, Carrasco C, Parraguez R, Zamora M, et al. Sedación y analgesia para procedimientos pediátricos fuera del pabellón. *Rev Chil Pediatr* 2003;74:171-8.
16. Nussbaum E. Pediatric fiberoptic bronchoscopy: clinical experience with 2836 bronchoscopies. *Pediatr Crit Care Med* 2002;3:171-6.
17. Barbato A, Magarotto M, Crivello M, Novello A, Cracco A, De Blic J, et al. Use of the paediatric bronchoscope, flexible and rigid, in 51 European centres. *Eur Resp J* 1997;10:1761-6.
18. Holmgren NL, Córdova M, Ortúzar P, Sánchez I. Broncoscopia flexible en la reexpansión de atelectasias persistentes en pediatría. *Arch Bronconeumol* 2001;38:367-71.
19. Riedler J, Grigg J, Robertson CF. Role of bronchoalveolar lavage in children with lung disease. *Eur Resp J* 1995;8:1725-30.
20. Marquette CH, Copin MC, Wallet F. Diagnostic test for pneumonia in ventilated patients: prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1878-88.
21. Papazian L, Thomas P, Garbe L. Bronchoscopic and blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1982-91.
22. Chastre J, Fagon JY, Bornet-Lecso M. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:231-40.
23. Prado F, Boza L, Badilla J, Isamitt D. Fibrobroncoscopia en pediatría: utilidad diagnóstica y terapéutica. *Rev Chil Pediatr* 1998;69:207-14.
24. Zamorano A, Núñez A, Salinas ME, Navarro H, Holmgren L, Bertrand P, et al. Experiencia clínica de la utilidad del lavado broncoalveolar en pediatría. *Rev Chil Pediatr* 2002;73:576-82.
25. White P, Bonacum JT, Miller CB. Utility of fiberoptic bronchoscopy in bone marrow transplant patients. *Bone Marrow Transpl* 1997;20:681-7.
26. Khan FW, Jones JM. Diagnosing bacterial respiratory infection by bronchoalveolar lavage. *J Infect Dis* 1987;155:862-9.
27. De Blic J, Marchac V, Scheinmann P. Complications of flexible bronchoscopy in children: prospective study of 1328 procedures. *Eur Resp J* 2002;20:1271-6.
28. Bruce M, Schnapf DO. Oxygen desaturation during fiberoptic bronchoscopy in pediatric patients. *Chest* 1991;91:467-71.
29. Rodríguez C, Sossa MP. Factores asociados a complicaciones debidas a la realización de broncoscopia en pacientes pediátricos. *Arch Bronconeumol* 2003;39:501-6.